

Aus dem Pharmakologischen Institut der
Westfälischen Wilhelms-Universität, Münster/Westf.

Direktor: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.

Ueber den Einfluß der Gallensäuren auf diastatische Fermente.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde

der

Hohen Medizinischen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-
Universität, Münster/Westf.

Vorgelegt von

Otto-Erhard Beyer

(Zahnarzt)

aus Hannover.



Buch- und Kunstdruckerei

Wilh. Postberg, Bottrop i. W.

1935

Dekan: Prof. Dr. Jötten.

Referent: Privatdozent Dr. med. et phil. W. Haarmann.

Korreferent: Prof. Dr. med. et phil. H. Freund.



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Westfälischen Wilhelmsuniversität Münster i. West.

Meinen Eltern!

Bei Untersuchungen über die Einwirkung von Giften auf intermediäre Stoffwechselvorgänge verdienen die Gallensäuren eine besondere Beachtung, weil sie als körpereigene Substanzen in den Darm entleert werden und auf die Verdauungsfermente einwirken können. Bei Verschuß des Gallenganges können sie außerdem durch Rückstauung ins Blut gelangen und den Gesamtstoffwechsel in Mitleidenschaft ziehen.

Die Gallensäuren enthalten als Bausteine Sterine und stehen somit in naher Beziehung zu einer Reihe von Hormonen, z. B. den männlichen und weiblichen Sexualhormonen, ferner zu Vitaminen z. B. dem Vitamin D und schließlich zu einer Reihe pharmakologisch wichtigen Stoffen, unter denen die Digitalisglykoside zu nennen sind. Diese chemischen Beziehungen wurden erst in allerjüngster Zeit durch Windaus und seine Schule aufgeklärt. Bei den genannten Verbindungen handelt es sich um stark stoffwechselwirksame Substanzen.

In der Galle sind vor allem Tauro- und Glykokolsäure bzw. Choleinsäure enthalten, deren wichtigste Spaltprodukte die Cholsäure $C_{24}H_{40}O_5$ und die Desoxycholsäure $C_{24}H_{40}O_4$ sind. Die Choleinsäure ist eine Additionsverbindung von 8 Molekülen Desoxycholsäure und 1 Molekül Fettsäure, gewöhnlich ein Gemenge von Stearin und Palmitinsäure. Die Cholsäure ist Trioxycholansäure $C_{23}H_{36}(OH)_3COOH$, die Desoxycholsäure ist Dioxycholansäure $C_{23}H_{37}(OH)_2COOH$.

In einigen Arbeiten im hiesigen Institut ist gezeigt worden, daß die Gallensäuren in intermediäre Stoffwechselvorgänge eingreifen. Hermesmeier¹⁾ und Ossege²⁾ stellten z. T. erhebliche Einwirkungen auf die Dehydrierungsvorgänge im Ge-

¹⁾ Hermesmeier: Inaugural-Dissertation, Münster 1933.

²⁾ Ossege: ebenda 1933.

webe fest. Der Abbau der Glykose durch Herzmuskel wird z. B. durch Cholsäure und Choleinsäure stark angeregt, desgleichen der Abbau der Milchsäure durch Cholsäure. In hohen Konzentrationen werden die Dehydrierungsvorgänge besonders durch Desoxycholsäure stark verschlechtert. Zur Ergänzung dieser Untersuchungen wurden von Volle³⁾ eine Reihe von Untersuchungen über den Sauerstoffverbrauch im Gewebe durchgeführt. In hohen Konzentrationen wird dieser besonders stark von der Desoxycholsäure gehemmt. In stärkeren Verdünnungen wird die Sauerstoffzehrung häufig nicht unerheblich gesteigert, eine Wirkung, die an sich nicht zu erwarten gewesen wäre, da die Gallensäuren sehr oberflächenaktiv sind und nach der Auffassung von Warburg die Nährstoffe von den Oxydationsstellen verdrängen müßten.

Untersuchungen über den Einfluß der Gallensäuren auf Verdauungsfermente sind im Schrifttum beschrieben worden. Sie sind stets an der Pankreasdiastase ausgeführt und widersprechen sich in ihren Ergebnissen. Die Uneinheitlichkeit dürfte vor allen Dingen darauf zurückzuführen sein, daß die einzelnen Untersucher als Maß für den Stärkeabbau die Dextrinbildung benutzten, oder aber, was für genaue Untersuchungen allein zulässig ist, die Menge der gebildeten Maltose, denn diese ist doch das Endprodukt des Stärkeabbaus durch diastatische Fermente, bestimmten. Buglia⁴⁾ prüfte die Einwirkung von glykochol- und taurocholsäurem Natrium auf die Zuckerbildung aus Stärke, die er nach der Fehling'schen Methode bestimmte. Er fand eine günstige Wirkung auf die Stärkeverdauung, die er durch den Umstand erklärte, daß die Gallensalze die Oberflächenspannung des Stärkekleisters erniedrigen. Willstätter⁵⁾ untersuchte durch jodometrische Bestimmung der Maltose, die von ihm in der gleichen Arbeit angegeben wurde, und die auch wir zu unseren Untersuchungen benutzten, den Einfluß von Natriumcholat auf die Stärkeverzuckerung durch die Pankreasamylase und stellte in schwach saurer

³⁾ Volle: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

⁴⁾ Buglia: Biochem. Zeitschr. 25, 239, 1910.

⁵⁾ Willstätter: Hoppe-Seylers Zeitschr. 126, 143, 1923.

Lösung eine sehr starke Hemmung der Zuckerbildung bei Gegenwart von 1% Glykocholat fest. In schwach alkalischer Lösung, also bei natürlichen Wirkungsbedingungen der Pankreasdiastase im Darm, tritt eine geringe Steigerung der Fermentwirkung auf. Im Gegensatz zu diesen Untersuchungen fanden Wohlgemuth⁶⁾ und Minami⁷⁾ die Gallensäuren, glykocholsaures, taurocholsaures und choleinsaures Natrium in schwachen Konzentrationen unwirksam und in höheren Konzentrationen hemmend auf die Pankreasdiastase. Die Untersuchungen der letztgenannten Autoren sind mit der Wohlgemuth'schen Jodfärbemethode durchgeführt, sind also nicht direkt mit den Arbeiten der erstgenannten Autoren vergleichbar.

In der vorliegenden Arbeit soll erneut der Einfluß der Gallensäure auf die Zuckerbildung aus Stärke durch einige diastatische Fermente untersucht werden. Die Versuchsanordnung ist eingehend bei Haack⁸⁾ beschrieben worden. Die Versuchsergebnisse sind in den Tabellen zusammengefaßt.

Versuchsergebnisse.

Versuchsserie I.

Die folgenden Versuche behandeln den Einfluß der Gallensäure auf die Verzuckerung der Stärke durch Speicheldiastase. Die Konzentration des Speichels in den Versuchen betrug 1:100, die Dauer der Versuche 2 Stunden. Die Tabellen 1 und 2 geben die Ergebnisse wieder. Die Versuche der ersten Versuchsreihe wurden in primärer Phosphatlösung, die der zweiten in sekundärer Phosphatlösung durchgeführt.

Die Gallensäuren fördern in stärkeren Verdünnungen die Wirksamkeit der Speicheldiastase. Die verschiedenen Gallensäuren sind gleich stark wirksam. Die Steigerungen betragen rund 20%. Desoxycholsäure und Cholsäure fördern bereits in einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-7}$, die Choleinsäure erst in einer Verdünnung von $1 \cdot 10^{-6}$. Verdünnungen $1 \cdot 10^{-3}$ Cholsäure und Cholein-

⁶⁾ Wohlgemuth: Biochem. Zeitschr. 21, 447, 1909.

⁷⁾ Minami: ebenda 39, 339, 1912.

⁸⁾ Haack: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

säure sind unwirksam, die gleiche Verdünnung Desoxycholsäure wirkt bereits verzögernd auf die Stärkeverzuckerung ein. Durch die höchsten Konzentrationen $1 \cdot 10^{-2}$ ist bei sämtlichen Gallensäuren die Stärkeverzuckerung hochgradig verschlechtert, durch Desoxycholsäure sogar vollkommen aufgehoben. Die Hemmungen bei den übrigen Säuren betragen über 70%.

In schwach alkalischer Lösung ist ein fördernder Einfluß der Gallensäuren in stärkeren Verdünnungen nicht mehr nachweisbar bzw. nur angedeutet. Bei der höchsten Konzentration sind auch hier, wie bei den Versuchen mit primärem Phosphat, die Hemmungswirkungen der Gallensäuren sehr stark.

Tabelle 1.

Primäres Phosphat, Speichel 1 : 100. ($P_H = 4,53$).

Dauer: 2 Stunden.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	58,1	57,75	100	100	100
Desoxychols.					
$1 \cdot 10^{-7}$	70,0	70,0	120	121	121
$1 \cdot 10^{-6}$	70,0	70,0	120	121	121
$1 \cdot 10^{-5}$	70,6	69,3	120	120	120
$1 \cdot 10^{-4}$	71,4	70,7	123	121	122
$1 \cdot 10^{-3}$	49,4	41,3	75	72	74
$1 \cdot 10^{-2}$	0	0	0	0	0
Cholsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	69,3	67,2	119	116	118
$1 \cdot 10^{-6}$	70,0	68,6	120	119	120
$1 \cdot 10^{-5}$	70,7	69,3	120	120	120
$1 \cdot 10^{-4}$	70,7	69,3	120	120	120
$1 \cdot 10^{-3}$	58,8	58,1	100	100	100
$1 \cdot 10^{-2}$	14,0	14,7	24	25	25
Choleinsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	57,4	58,8	99	101	100
$1 \cdot 10^{-6}$	70,7	68,6	121	119	120
$1 \cdot 10^{-5}$	70,0	70,0	121	121	121
$1 \cdot 10^{-4}$	70,0	68,6	120	119	120
$1 \cdot 10^{-3}$	60,9	60,2	105	104	105
$1 \cdot 10^{-2}$	17,5	15,4	30	27	29

Tabelle 2.

Sekundäres Phosphat, Speichel 1 : 100. ($P_H = 8,25$).

Dauer: 2 Stunden.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	59,85	61,6	100	100	100
Desoxychols.					
$1 \cdot 10^{-7}$	62,3	60,9	104	99	102
$1 \cdot 10^{-6}$	60,9	61,6	101	100	101
$1 \cdot 10^{-5}$	63,7	63,7	106	103	105
$1 \cdot 10^{-4}$	58,1	58,1	97	94	96
$1 \cdot 10^{-3}$	57,4	57,4	98	95	97
$1 \cdot 10^{-2}$	8,75	12,6	15	20	18
Cholsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	65,1	66,5	109	111	110
$1 \cdot 10^{-6}$	63,7	63,7	107	103	105
$1 \cdot 10^{-5}$	63,0	63,7	107	103	105
$1 \cdot 10^{-4}$	65,1	65,1	109	106	108
$1 \cdot 10^{-3}$	62,3	64,4	106	105	106
$1 \cdot 10^{-2}$	18,55	19,6	31	32	32
Choleinsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	63,0	63,0	105	101	103
$1 \cdot 10^{-6}$	60,9	62,3	101	100	101
$1 \cdot 10^{-5}$	60,9	60,9	101	99	100
$1 \cdot 10^{-4}$	62,3	62,3	104	100	102
$1 \cdot 10^{-3}$	66,15	69,3	110	112	111
$1 \cdot 10^{-2}$	23,45	23,8	39	39	39

Versuchsserie II.

Die Versuche der zweiten Versuchsserie haben den Einfluß der Gallensäuren auf die diastatische Kraft der Pankreasamylase zum Gegenstand. Die Konzentration des Pankreatins betrug 1 : 10 000, die Versuchsdauer in den Versuchen mit primärem Phosphat $1\frac{1}{2}$ Std., in denen mit sekundärem Phosphat 3 Stunden, da die Stärkespaltung in schwach saurer Lösung leichter erfolgt als in schwach alkalischer Lösung.

In einer dritten Versuchsserie (Tabelle 5) wurde in der gleichen Weise wie die Versuche in Tabelle 4 die Stärkeverzucke-

rung in sekundärer Phosphatlösung untersucht, nur mit einem Zusatz von 0,6 % NaCl, der in den Versuchen von Tabelle 4 fehlt. Durch den Zusatz von Kochsalz wird der stark verzögerte Stärkeabbau in alkalischer Lösung beseitigt, da durch den Kochsalzzusatz das Ferment gegen Alkali widerstandsfähiger wird. Der Stärkeabbau geht dann genau so schnell vor sich wie in schwach saurer Lösung, selbst bei optimaler Reaktion der Suspensionsflüssigkeit. Die Versuche mit Kochsalzzusatz dauerten 1½ Stunden. Wie die Kontrollen zeigen, ist trotzdem mehr Maltose gebildet worden als in den entsprechenden Versuchen ohne Kochsalzzusatz (Tabelle 4) bei dreistündiger Wirkung des Fermentes.

Tabelle 3.

Primäres Phosphat, Pankreatin 1 : 10 000.
Dauer 1½ Stunden.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	52,5	51,8	100	100	100
Desoxychols.					
$1 \cdot 10^{-7}$	53,55	51,8	102	100	101
$1 \cdot 10^{-6}$	52,15	51,1	99	100	100
$1 \cdot 10^{-5}$	53,55	53,9	102	104	103
$1 \cdot 10^{-4}$	58,45	56,7	111	109	110
$1 \cdot 10^{-3}$	43,05	42,7	82	82	82
$1 \cdot 10^{-2}$	2,45	3,15	5	5	5
Cholsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	52,85	53,2	100	102	101
$1 \cdot 10^{-6}$	54,25	54,6	103	106	105
$1 \cdot 10^{-5}$	53,55	53,2	102	102	102
$1 \cdot 10^{-4}$	56,35	56,0	107	109	108
$1 \cdot 10^{-3}$	61,95	60,9	119	117	118
$1 \cdot 10^{-2}$	9,45	9,1	20	20	20
Choleinsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	53,55	52,5	102	102	102
$1 \cdot 10^{-6}$	52,85	52,5	100	100	100
$1 \cdot 10^{-5}$	54,25	53,9	103	104	104
$1 \cdot 10^{-4}$	58,85	57,4	114	112	113
$1 \cdot 10^{-3}$	61,95	60,2	118	116	117
$1 \cdot 10^{-2}$	10,85	9,1	20	20	20

Tabelle 4.

Sekundäres Phosphat, Pankreatin 1 : 10 000.

Dauer: 3 Stunden.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	42,35	39,55	100	100	100
Desoxychols.					
1. 10^{-7}	43,05	42,35	102	106	104
1. 10^{-6}	46,55	45,15	109	112	111
1. 10^{-5}	48,65	45,15	115	112	114
1. 10^{-4}	51,45	48,65	121	122	122
1. 10^{-3}	53,55	52,45	126	132	129
1. 10^{-2}	31,85	29,05	76	74	75
Cholsäure					
1. 10^{-7}	50,75	48,65	120	122	121
1. 10^{-6}	50,05	47,25	118	118	118
1. 10^{-5}	47,25	45,85	111	114	113
1. 10^{-4}	54,25	54,25	127	135	131
1. 10^{-3}	73,15	71,75	173	181	177
1. 10^{-2}	25,55	24,85	61	63	62
Choleinsäure					
1. 10^{-7}	50,75	50,05	120	125	123
1. 10^{-6}	50,05	48,65	118	122	120
1. 10^{-5}	54,25	52,15	127	130	129
1. 10^{-4}	59,85	57,75	141	144	143
1. 10^{-3}	73,85	71,75	174	180	177
1. 10^{-2}	27,65	25,55	66	65	66

Die Pankreasdiastase wird in primärer Phosphatlösung durch sehr starke Verdünnungen der Gallensäuren ($1 \cdot 10^{-7}$ bis $1 \cdot 10^{-5}$) noch nicht in ihrer Wirksamkeit gesteigert, wie wir das bei der Speicheldiastase beobachteten. Eine Konzentration $1 \cdot 10^{-4}$ Desoxycholsäure vermehrt die Zuckerbildung um 10%, die nächst höhere Konzentration hemmt sie aber bereits um 18%. In der gleichen Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ steigern Cholsäure und Choleinsäure die Zuckerbildung um den gleichen Betrag. In höheren Konzentrationen hemmen alle Gallensäuren, in der gleichen Weise wie bei der Speichelamylase, die Wirksamkeit der Pankreasdiastase.

In sekundärer Phosphatlösung (Tabelle 4) finden wir mit ansteigender Konzentration der Gallensäuren eine zunehmende Steigerung der Stärkeverzuckerung, die ihr Optimum bei der Konzentration $1 \cdot 10^{-3}$ der Säuren hat. Die Steigerungen betragen für Cholsäure und Choleinsäure im Mittel 77%, für Desoxycholsäure dagegen nur 29%. Bei der höchsten Konzentration $1 \cdot 10^{-2}$ sehen wir in allen Fällen eine Verzögerung der Zuckerbildung, die aber wesentlich geringer ist als in den entsprechenden Versuchen mit Speichel. Die Pankreasdiastase weicht anscheinend in ihrem Verhalten von der Speicheldiastase ab, da wir hier keine Förderung der Zuckerbildung in sekundärer Phosphatlösung beobachten. Das könnte in der Weise gedeutet werden, daß diese beiden Diastasen von einander verschieden sind. Wie die Versuche der Tab. 5 zeigen, trifft das nicht zu.

Bei Gegenwart von Kochsalz erfolgt unter dem Einfluß der Gallensäuren keine Steigerung der Pankreasdiastasewirkung. Die Pankreasdiastase arbeitet in Gegenwart von Kochsalz in sekundärer Phosphatlösung bereits optimal, es kann also keine weitere Wirkungssteigerung durch die Gallensäuren auftreten. Aus diesem Grunde wurden auch die Gallensäuren bei der Stärkespaltung durch Speichel in sekundärer Phosphatlösung unwirksam gefunden, weil Speichel einen erheblichen Gehalt an Kochsalz aufweist. Um über Giftwirkungen an diastatischen Fermenten Aussage machen zu können, ist es notwendig, mit weitgehend gereinigten Fermentpräparaten zu arbeiten, weil salzhaltige Fermentlösungen die Wirkung von anderen Stoffen vollkommen verdecken können. Das gilt besonders bei Untersuchungen der Diastasewirkungen in schwach alkalischer Lösung, wie die Versuche von Folsche⁹⁾ gezeigt haben. In schwach saurer Lösung ist der Einfluß nur gering.

Versuchsserie III.

In den bisher beschriebenen Versuchen wurde das Stärkeverzuckerungsvermögen von tierischen Diastasen untersucht. Es

⁹⁾ Folsche: Inaugural-Dissertation, Münster 1935.

Tabelle 5.

Pankreatin 1 : 10 000 + 0,6 % NaCl-Lösung. Sekundäres Phosphat.
Dauer 1½ Stunden.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	59,5	59,5	100	100	100
Desoxychols.					
1. 10 ⁻⁷	58,8	58,1	99	98	99
1. 10 ⁻⁶	56,0	57,4	94	97	96
1. 10 ⁻⁵	60,9	60,2	102	101	102
1. 10 ⁻⁴	63,0	61,6	106	103	105
1. 10 ⁻³	59,5	59,5	100	100	100
1. 10 ⁻²	18,2	17,5	30	29	30
Cholsäure					
1. 10 ⁻⁷	57,4	56,7	97	96	97
1. 10 ⁻⁶	55,3	56,7	94	96	95
1. 10 ⁻⁵	58,8	57,4	99	97	98
1. 10 ⁻⁴	60,2	60,2	101	101	101
1. 10 ⁻³	53,2	53,2	90	90	90
1. 10 ⁻²	9,1	10,5	15	18	17
Choleinsäure					
1. 10 ⁻⁷	57,4	56,0	97	94	96
1. 10 ⁻⁶	58,1	57,4	98	97	98
1. 10 ⁻⁵	57,4	56,7	97	96	97
1. 10 ⁻⁴	59,5	58,8	100	99	100
1. 10 ⁻³	56,0	57,4	94	97	96
1. 10 ⁻²	10,5	10,5	18	18	18

soll nunmehr auch das Verhalten einer pflanzlichen Diastase, der Malzdiastase, geprüft werden. Die Konzentration der Malzdiastase betrug 1 : 10 000, die Versuchsdauer in Versuchen mit primärer Phosphatlösung 2½ Stunden, in denen mit sekundärer Phosphatlösung 4 Stunden.

Wie aus den Versuchen der Tabellen 6 und 7 hervorgeht, wird die Tätigkeit der Malzdiastase durch die Gallensäuren weder in saurer noch in alkalischer Lösung irgendwie verändert. Eine Ausnahme bilden nur die höchsten Konzentrationen, bei denen die Wirksamkeit der Malzdiastase, ähnlich wie die der tierischen Diastasen, stark gelitten hat.

Tabelle 6.

Primäres Phosphat, Malzdiastase 1 : 1000.

Dauer: 2½ Std.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	76,65	72,8	100	100	100
Desoxychols.					
1 . 10 ⁻⁷	75,95	72,45	99	99	99
1 . 10 ⁻⁶	77,35	73,85	101	100	101
1 . 10 ⁻⁵	76,65	72,45	100	99	100
1 . 10 ⁻⁴	77,35	74,55	101	102	102
1 . 10 ⁻³	59,85	59,15	78	81	80
1 . 10 ⁻²	7,05	7,35	9	10	10
Cholsäure					
1 . 10 ⁻⁷	77,35	72,45	101	99	100
1 . 10 ⁻⁶	76,65	72,45	100	99	100
1 . 10 ⁻⁵	78,05	74,55	102	102	102
1 . 10 ⁻⁴	78,05	73,85	102	100	102
1 . 10 ⁻³	72,45	68,25	95	94	95
1 . 10 ⁻²	23,45	19,95	31	28	30
Choleinsäure					
1 . 10 ⁻⁷	73,85	73,15	95	100	98
1 . 10 ⁻⁶	73,15	72,45	94	99	97
1 . 10 ⁻⁵	73,15	71,05	94	98	96
1 . 10 ⁻⁴	73,15	70,35	94	97	96
1 . 10 ⁻³	66,85	64,75	87	89	88
1 . 10 ⁻²	22,05	19,95	29	27	28

Tabelle 7.

Sekundäres Phosphat, Malzdiastase 1 : 1000.

Dauer: 4 Stunden.

Zusätze	mg Maltose		Maltose : % der Kontrolle		
	1	2	1	2	Mittel
Kontrolle	71,75	69,65	100	100	100
Desoxychols.					
$1 \cdot 10^{-7}$	70,7	69,3	100	100	100
$1 \cdot 10^{-6}$	70,0	67,9	100	97	99
$1 \cdot 10^{-5}$	70,0	67,2	100	97	99
$1 \cdot 10^{-4}$	71,4	70,0	100	100	100
$1 \cdot 10^{-3}$	65,8	65,8	92	94	93
$1 \cdot 10^{-2}$	20,3	19,6	28	28	28
Cholsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	72,1	69,3	101	100	101
$1 \cdot 10^{-6}$	70,7	70,0	100	100	100
$1 \cdot 10^{-5}$	71,4	70,0	100	100	100
$1 \cdot 10^{-4}$	71,4	70,7	100	100	100
$1 \cdot 10^{-3}$	72,1	70,7	101	101	101
$1 \cdot 10^{-2}$	28,0	26,6	39	39	39
Choleinsäure					
$1 \cdot 10^{-7}$	74,2	72,1	103	103	103
$1 \cdot 10^{-6}$	74,9	72,8	103	103	103
$1 \cdot 10^{-5}$	74,9	72,1	103	103	103
$1 \cdot 10^{-4}$	72,8	72,1	101	103	102
$1 \cdot 10^{-3}$	70,7	69,3	100	100	100
$1 \cdot 10^{-2}$	30,8	22,4	43	32	37

Besprechung der Versuchsergebnisse.

Unsere Versuche bilden im wesentlichen eine Bestätigung der im Schrifttum beschriebenen Untersuchungen. In Übereinstimmung mit Willstätter¹⁰⁾, der den Einfluß von glykocholsaurem Natrium in 1%iger Lösung auf die Zuckerbildung aus Stärke durch die Pankreasamylase untersuchte, finden auch wir eine sehr starke Hemmung in schwach saurer Lösung. In schwach alkalischer Lösung dagegen stellte Willstätter¹⁰⁾ also unter natürlichen Bedingungen der Pankreasdiastase im Darm, eine leichte Steigerung der Wirksamkeit durch Glykocholat fest, während in unseren Versuchen durch die von uns untersuchten Gallensäuren eine mittelstarke Hemmung auftritt.

Auch die Versuche von Buglia¹¹⁾, der gleichfalls den Einfluß von glykocholsaurem Natrium, in einer Konzentration von 1 : 1000 bis 1 : 100 auf die Verdauung der Stärke durch Pankreatin untersuchte und die gebildete Maltose bestimmte, fand in ungepufferten Lösung eine günstige Wirkung auf die Tätigkeit der Pankreasdiastase. Eine Hemmung in 1%iger Lösung beobachtete er nicht.

Diesen Versuchen widersprechen mit anderer Methode ausgeführte Untersuchungen von Minami¹²⁾ und Wohlgemuth¹³⁾, die den Stärkeabbau mit der Wohlgemuth'schen Jodfärbemethode maßen. Die Natriumsalze der Taurocholsäure, Glykocholsäure und Choleinsäure sind nach diesen Autoren in schwacher Lösung ohne Einfluß auf die Speichel- und Pankreasdiastase und hemmen sie dagegen in starken Konzentrationen.

Da in den letztgenannten Versuchen als Maß der Wirksamkeit der Diastasen die Dextrinbildung untersucht wurde und nicht die Menge des gebildeten Zuckers, können diese Versuche nicht

¹⁰⁾ Willstätter: l. c.

¹¹⁾ Buglia: l. c.

¹²⁾ Minami: l. c.

¹³⁾ Wohlgemuth: l. c.

ohne weiteres mit unseren Versuchen und denen von Willstätter¹⁴⁾ und Buglia¹⁵⁾ verglichen werden. Eine starke Hemmung der Diastasewirkung finden auch wir bei höheren Konzentrationen.

¹⁴⁾ Willstätter: l. c.

¹⁵⁾ Buglia: l. c.

Übersichtstabelle.

Stärkeabbau : % der Kontrolle.

Zusätze	Prim. Phosphat			Sek. Phosphat		
	Speichel	Pan- kreatin	Malz- diastase	Speichel	Pan- kreatin	Malz- diastase
Desoxychols.						
$1 \cdot 10^{-7}$	121	101	99	102	104	100
$1 \cdot 10^{-6}$	121	100	101	101	111	99
$1 \cdot 10^{-5}$	120	103	100	105	114	99
$1 \cdot 10^{-4}$	122	110	102	96	122	100
$1 \cdot 10^{-3}$	74	82	80	97	129	93
$1 \cdot 10^{-2}$	0	5	10	18	75	28
Cholsäure						
$1 \cdot 10^{-7}$	118	101	100	110	121	101
$1 \cdot 10^{-6}$	120	105	100	105	118	100
$1 \cdot 10^{-5}$	120	102	102	105	113	100
$1 \cdot 10^{-4}$	120	108	101	108	131	100
$1 \cdot 10^{-3}$	100	118	95	106	177	101
$1 \cdot 10^{-2}$	25	20	30	32	62	39
Choleinsäure						
$1 \cdot 10^{-7}$	100	102	98	103	123	103
$1 \cdot 10^{-6}$	120	100	97	101	120	103
$1 \cdot 10^{-5}$	121	104	96	100	129	103
$1 \cdot 10^{-4}$	120	113	96	102	143	102
$1 \cdot 10^{-3}$	105	117	88	111	177	100
$1 \cdot 10^{-2}$	29	20	28	39	66	37

Zusammenfassung.

Die Gallensäuren Desoxycholsäure, Cholsäure und Choleinsäure hemmen in hoher Konzentration (1%ig) die Zuckerbildung aus Stärke sehr stark. Die Wirkung der Gallensäuren hängt sehr stark vom Säuregrad ab. So wird in starken Verdünnungen der Gallensäuren die Speicheldiastase in schwach saurer Lösung in ihrer Wirksamkeit gesteigert (20%), nur sehr wenig aber in schwach alkalischer Lösung. Die Pankreasdiastase dagegen wird in schwach alkalischer Lösung, also den natürlichen Bedingungen im Darm, in ihrer Wirksamkeit sehr stark angeregt, maximal bei einer Konzentration von $1 \cdot 10^{-3}$ um rund 80 % durch Cholsäure und Choleinsäure, durch Desoxycholsäure nur um rund 30%. In saurer Lösung findet nur eine geringe Beschleunigung statt (bis zu 8%). Die Malzdiastasewirkung wird durch die Gallensäuren nicht verändert mit Ausnahme der höheren Konzentrationen, bei denen eine starke Hemmung auftritt.

Lebenslauf.

Am 20. Oktober 1911 wurde ich als Sohn des Reichsbahninspektors Gustav Beyer zu Hannover geboren. Nach dreijährigem Besuch der Grundschule wurde ich in die Sexta der Oberrealschule an der Lutherkirche zu Hannover aufgenommen und bestand Ostern 1931 an derselben Schule die Reifeprüfung. Vom Sommersemester 1931 an widmete ich mich dem Studium der Zahnheilkunde an den Universitäten zu Innsbruck und Münster, wo ich die zahnärztliche Vorprüfung und im Mai 1935 das zahnärztliche Staatsexamen bestand.

Otto-Erhard Beyer.